

UNIVERSITÉ DE PARIS  
FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER BICHAT

Année 1974

21  
N°

THÈSE

pour le  
DOCTORAT EN MÉDECINE  
(Diplôme d'État)

par

**PINEAU** Françoise

Née le 17 Mars 1946, à Poitiers.

Présentée et soutenue publiquement le

FRÉQUENCE ET INTENSITÉ  
DE LA MICROANGIOPATHIE DIABÉTIQUE ET DU DIABÈTE  
CHEZ DES SUJETS A RISQUE DIABÉTIQUE.

Président : Mr. CAMBIER Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren  
PARIS (6°)

1974



UNIVERSITÉ DE PARIS  
FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER BICHAT

---

Année 1974

N°

**THÈSE**

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE  
(Diplôme d'État)

par

**PINEAU Françoise**

Née le 17 Mars 1946, à Poitiers.

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

**FRÉQUENCE ET INTENSITÉ  
DE LA MICROANGIOPATHIE DIABÉTIQUE ET DU DIABÈTE  
CHEZ DES SUJETS A RISQUE DIABÉTIQUE.**

---

Président : Mr. CAMBIER Professeur.

---

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren

PARIS (6°)

1974

UNIVERSITE DE PARIS  
FACULTE DE MEDICINE XAVIER BICHAT

Année 1924

# THESE

DOCTORAT EN MEDICINE  
(Diplôme d'Etat)

PAR M. **PIREAU** Françoise



FRÉQUENCE ET INTENSITÉ  
DE LA MICROSCOPIQUE CLINIQUE ET DE LA  
CHIRURGIE DES TUMEURS AIGÜES D'ORIGINE

Présenté par M. **KATHIER** Professeur

UNIVERSITE DE PARIS  
FACULTE DE MEDICINE  
XAVIER BICHAT

A MES PARENTS

ET

A MES SOEURS

Avec toute mon affection.



A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS



A Monsieur le Professeur DARNIS

Avec mes remerciements,  
en témoignage de mon  
respectueux et fidèle  
attachement.



A Monsieur le Professeur ROMANI

En témoignage de ma sincère  
reconnaissance et de ma  
plus profonde estime.



A Mademoiselle de LAROUSSE

Avec mes sincères remer-  
ciements.







## I N T R O D U C T I O N

---

Nous allons étudier la fréquence du diabète et le résultat de la microangiopathie par biopsie cutanée chez des sujets à risque diabétique.

Notre étude portera d'abord sur 890 cas. Chaque cas aura un ou plusieurs risques, que ce soit :

- une hérédité familiale diabétique,
- et/ou un poids de naissance élevé,
- et/ou la naissance d'enfants de 4.000 g et plus.

Nous ferons la même étude chez des sujets n'ayant qu'un seul des trois risques diabétiques précédents, en faisant abstraction du poids du sujet.

Puis, nous étudierons, sur 246 cas de risques diabétiques, les résultats quantitatifs de la microangiopathie cutanée.

---



## P R E M I È R E   P A R T I E

---

### C h a p i t r e   I

---

#### I- DIABÉTIQUE.

Parmi les sujets étudiés, certains se sont révélés d'emblée comme diabétiques par la clinique et la biologie.

Les cas restants ont subi une HGPO réalisée dans les conditions standard, et le diagnostic de diabète asymptomatique a été posé chaque fois que les valeurs glycémiques à 60', 90' et 120' étaient respectivement supérieures à 1,60 g/l, 1,40 g/l, 1,20 g/l (mesure sur le sang complet).

Pour les cas douteux, il a été pratiqué un test cortisone-glucose permettant d'individualiser un stade plus précoce de la maladie diabétique, dénommé diabète chimique.

Nous avons groupé les diabètes chimiques et asymptomatiques sous le terme de diabète latent.

#### II- POIDS DE NAISSANCE.

Nous avons considéré comme anormalement élevé tout poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g d'un enfant né à terme.

Les auteurs anglo-saxons considèrent comme limites les valeurs de 2.600 et 3.800 g (LOLUBCHENKO et coll., 1963).

### III- MICROANGIOPATHIE PAR BIOPSIE CUTANÉE.

La microangiopathie est caractérisée par un épaississement de la membrane nasale des capillaires sanguins, avec accumulation de glycoprotéines dans leur paroi.

#### 1)- Technique, d'après J.D. ROMANI.

##### A)- Biopsie cutanée.

Le prélèvement cutané est fait au niveau de la crête iliaque, par une incision tangentielle de la peau sans anesthésie préalable.

Le fragment de peau, d'environ 5 mm de long et de moins de 1 mm d'épaisseur, est fixé au picromol cuprique de Hollande, permettant la conservation des structures polypeptidiques.

Le fragment de peau est inclus dans le paraplast, puis les coupes sont effectuées à 3 microns.

Les coupes sont colorées par la technique PAS de Mac Manus avec contre-coloration à l'hématoxyline de Harin ou à l'hémalun.

##### B)- Evaluation de la microangiopathie.

Les lésions sont bien visibles au niveau des anses capillaires sanguines terminales de la peau.

L'analyse de la structure du capillaire sanguin est faite au niveau des papilles dermiques et du derme réticulé.

Les capillaires significatifs de microangiopathie diabétique (MAD) présentent sur les coupes transversales un anneau périphérique complet et homogène, les circonscrivant totalement, coloré en rouge par le PAS, d'une épaisseur de 0,5 à 6 microns et plus.

Deux éléments sont à considérer :

1)- Le pourcentage de capillaires positifs estimé sur un minimum de 100 capillaires.

2)- L'épaisseur de l'anneau PAS permettant d'évaluer la surface PAS.

a)- La mesure des diamètres externe et interne de l'anneau PAS + est faite avec un micro-mètre oculaire selon deux axes perpendiculaires. On en déduit pour chaque capillaire l'épaisseur PAS :

$$EPAS = \frac{(D_1 - D_2) + (D_3 - D_4)}{4}$$

Puis la valeur moyenne de l'épaisseur de tous les capillaires.

b)- Estimation de la surface de section de la gaine PAS + :

- Surface inscrite dans le diamètre externe moins la surface inscrite dans le diamètre interne.

Surface réelle à 10 % près :

$$S = \frac{D^2}{1273}$$

On en déduit la valeur moyenne de la surface PAS pour l'ensemble des capillaires (SPAS).

L'intensité globale de la MAD est obtenue par correction de la surface moyenne des surfaces S(PAS) par le pourcentage de capillaires positifs.

S corrigée PAS =  $\bar{x}$  SPAS . pourcentage capillaires.

S corrigée PAS est représentative pour un sujet du capillaire moyen type.

La microangiopathie diabétique est dite positive lorsque :

- le pourcentage de capillaires positifs est supérieur ou égal à 20, et
- la surface corrigée PAS supérieure ou égale à 10 microns<sup>2</sup>.

La MAD est considérée comme douteuse lorsque :

- le pourcentage de capillaires positifs est compris entre 6 et 19 %, et
- la surface corrigée PAS comprise entre 5 et 10  $\mu^2$ .

Nous ferons une étude qualitative de la micro-angiopathie pour chaque groupe de sujets ayant un risque diabétique précis, puis, sur un nombre plus restreint de cas, une étude quantitative de la MAD en fonction du facteur temps chez les sujets atteints de diabète.

## Chapitre II

### ETUDE DE 890 SUJETS A RISQUE DIABETIQUE

#### I- SUJETS

Notre étude porte sur 890 sujets à risque diabétique dont 212 hommes et 678 femmes.

La répartition en fonction d'un risque unique est la suivante :

- 279 à hérédité familiale diabétique seule,
- 104 ayant eu des enfants de poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g,
- 96 ayant, personnellement ou dans leur fratrie, ou les deux, un poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g.

En fonction de l'âge :

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| 0-19 ans  | = | 137 |
| 20-29 ans | = | 297 |
| 30-39 ans | = | 178 |
| 40-49 ans | = | 140 |
| ≥ 50 ans  | = | 136 |

#### II- RESULTATS

##### A)- Fréquence du diabète.

### A)- Fréquence du diabète

La fréquence globale du diabète apparaît très élevée.

Nous trouvons 178 diabètes cliniques et 160 diabètes latents, ce qui porte à 338 le nombre de sujets ayant une tolérance glucidique anormale permettant de les considérer comme diabétiques.

| Diabètes cliniques | DL   | Fréquence globale |
|--------------------|------|-------------------|
| 178                | 160  | 338               |
| 20 %               | 17 % | 37,8 %            |

#### Fréquence du diabète dans une population à risque diabétique

Donc, dans cette population, nous avons 37,8 % de diabétiques, avec 20 % de diabètes cliniques et 17 % de diabètes latents.

Si nous ne considérons que les sujets asymptomatiques, c'est-à-dire le nombre total de sujets moins les diabètes cliniques, soit 712 cas, la fréquence du diabète sur ces 712 cas est alors de 22 %, soit au moins trois fois plus que dans une population non sélectionnée.

#### 1- Type de diabète

| D.I.D. | N.I.D. | D.L. |
|--------|--------|------|
| 53     | 125    | 160  |
| 5,9 %  | 14,4 % | 17 % |

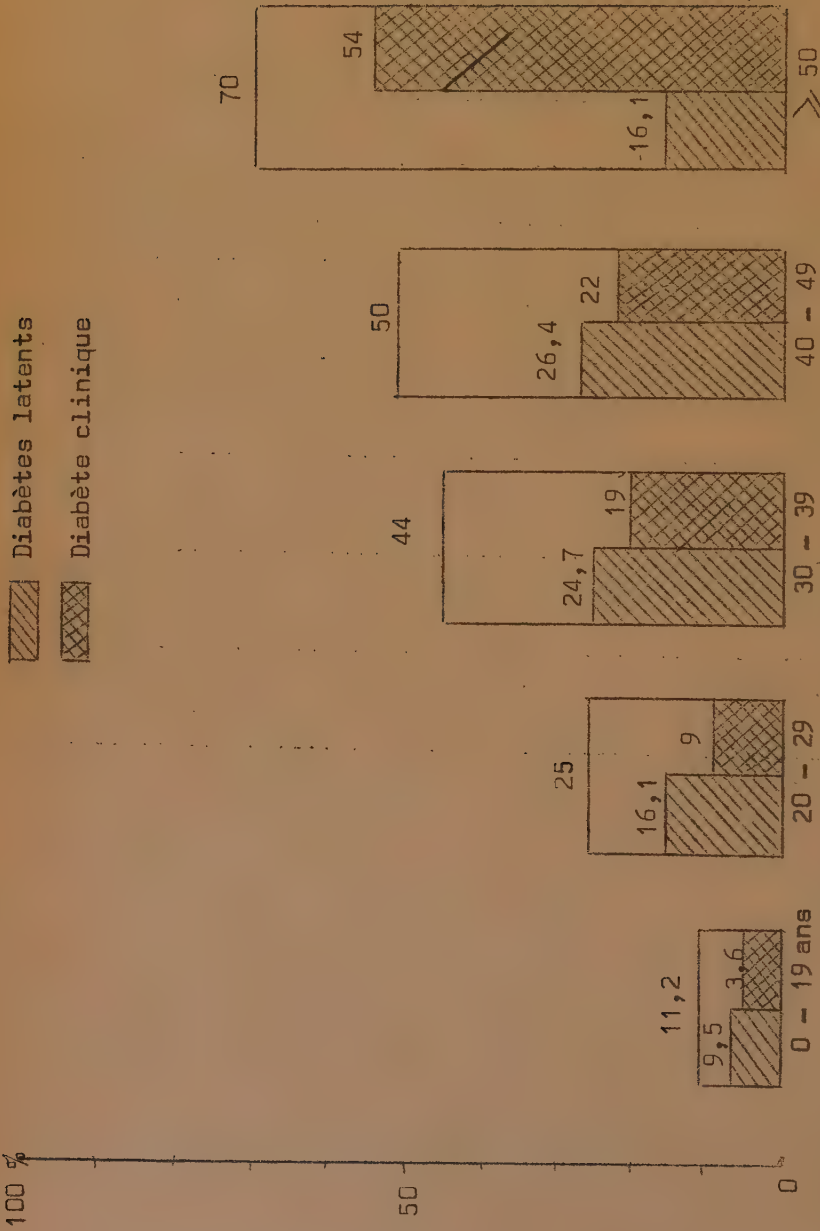
Pourcentage des différents types de diabète  
dans une population à risque diabétique

Les diabètes latents correspondent aux caractères des diabètes non insulino-dépendants avec :

- 53 % des sujets obèses,
- 21 % présentent une tendance à l'obésité.

2- Prévalence du diabète en fonction de l'âge

|                      | D.L.      | D.I.D.   | N.I.D.    | Fréquence globale |      |
|----------------------|-----------|----------|-----------|-------------------|------|
| 0-19 ans<br>137 cas  | 9/ 6,5 %  | 5/3,6 %  | 2/ 1,4 %  | 11,2 %            | 21 % |
| 20-29 ans<br>297 cas | 48/16,1 % | 21/ 7 %  | 8/ 2,7 %  | 25 %              |      |
| 30-39 ans<br>178 cas | 44/24,7 % | 13/7,3 % | 22/12,3 % | 44 %              |      |
| 40-49 ans<br>178 cas | 37/26,4 % | 7/ 5 %   | 26/18 %   | 50 %              | 60 % |
| ≥ 50 ans<br>136 cas  | 22/16,1 % | 7/5,1 %  | 67/48 %   | 70 %              |      |



Fréquence du diabète (diabète latent et diabète clinique) en fonction de l'âge dans une population affectée d'un risque diabétique.

a)- Dans le premier groupe, composé de sujets dont l'âge est inférieur à 20 ans, on trouve 3,6 % de diabètes cliniques et 9,5 % de diabètes latents avec une majorité de diabètes insulino-dépendants (3,6 % contre 1,4 % de DNID).

Les diabètes latents correspondent aux caractères des diabètes non insulino-dépendants.

La fréquence globale du diabète dans ce groupe est de 11,2 %.

b)- Dans le second groupe, dont l'âge est compris entre 20 et 29 ans, on trouve 9 % de diabètes cliniques (21 diabètes insulino-dépendants et 8 non insulino-dépendants). On dépiste 16,1 % de diabètes latents, ce qui donne pour ce groupe une fréquence de 25 %.

c)- Dans le troisième groupe de sujets de 30 à 39 ans, on trouve 19 % de diabètes cliniques (13 DID et 22 DNID) et 24,7 % de diabètes latents, la fréquence globale pour le groupe étant de 44 %.

d)- Dans le quatrième groupe, composé de sujets de 40 à 49 ans, on trouve 22 % de diabètes cliniques (7 DID et 26 NID) et 26,4 % de diabètes latents.

Les proportions de diabètes cliniques et latents tendent à s'égaliser.

La fréquence globale dans ce groupe est de 50 %.

e)- Le cinquième groupe, composé de sujets de cinquante ans et plus, montre une prédominance des diabètes cliniques (54 %) sur les diabètes latents (16,1 %) avec une fréquence globale de 70 %.

Donc, comme dans la population globale, la fréquence du diabète croît avec l'âge, mais sa prévalence est plus forte dans chaque tranche considérée.

B)- Fréquence de la microangiopathie

1- Fréquence globale

| Normal | Douteux | Positif |
|--------|---------|---------|
| 179    | 258     | 451     |
| 21 %   | 29 %    | 51 %    |

La fréquence de la microangiopathie au niveau des capillaires sanguins de la peau, chez des sujets non affectés d'un risque diabétique, est retrouvée égale à 2 % de biopsies cutanées positives, 10 % de résultats douteux et 88 % de résultats négatifs, sur un nombre de 70 sujets (d'après J.D. ROMANI, 1971). Or, nous constatons que, dans une population affectée d'un risque diabétique, le pourcentage de résultats positifs est de 51 %, de résultats douteux de 29 % et de résultats négatifs de 21 %.

Donc, la fréquence globale est augmentée chez des sujets à risque diabétique, ce qui confirme le lien entre la microangiopathie et le risque diabétique, et non entre microangiopathie et tolérance glucidique.

2- Microangiopathie en fonction de l'âge des sujets.

A l'inverse de la tolérance glucidique, la prévalence de la microangiopathie n'est pas influencée par l'âge.

Dans toutes les tranches d'âge, elle se situe entre 40 et 50 % avec entre 24 et 30 % pour les résultats douteux et entre 18 et 20 % pour les résultats négatifs (FIG. 1).

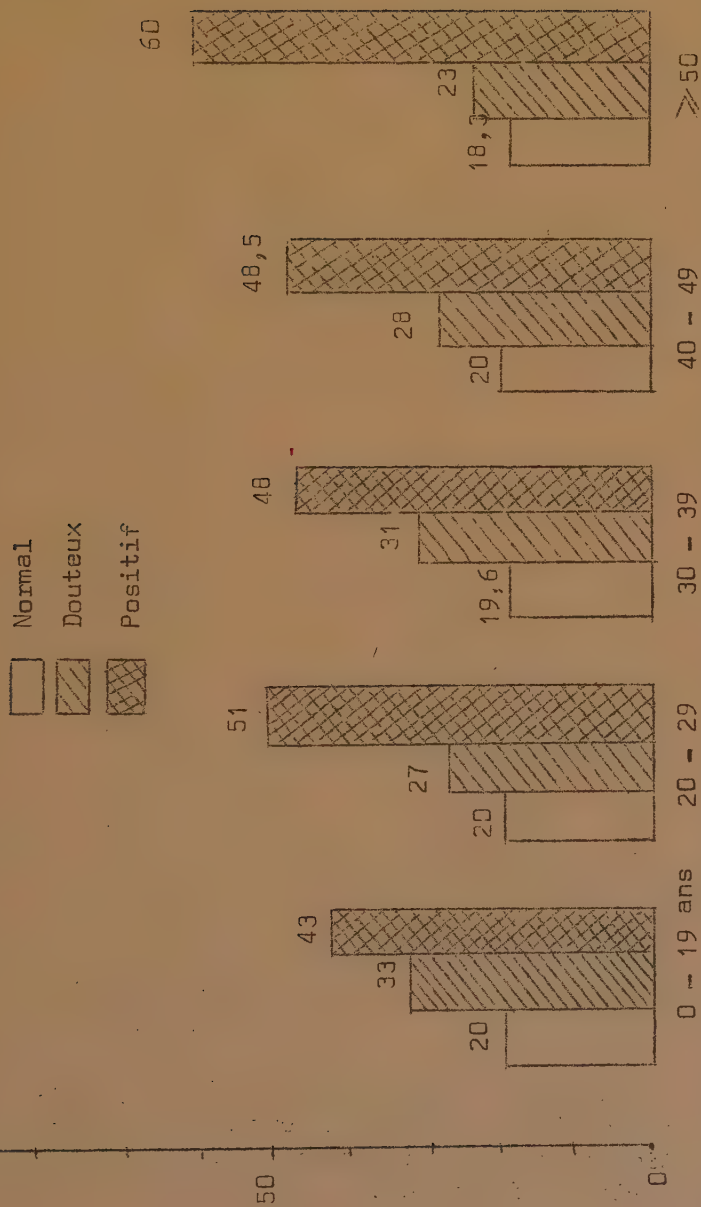
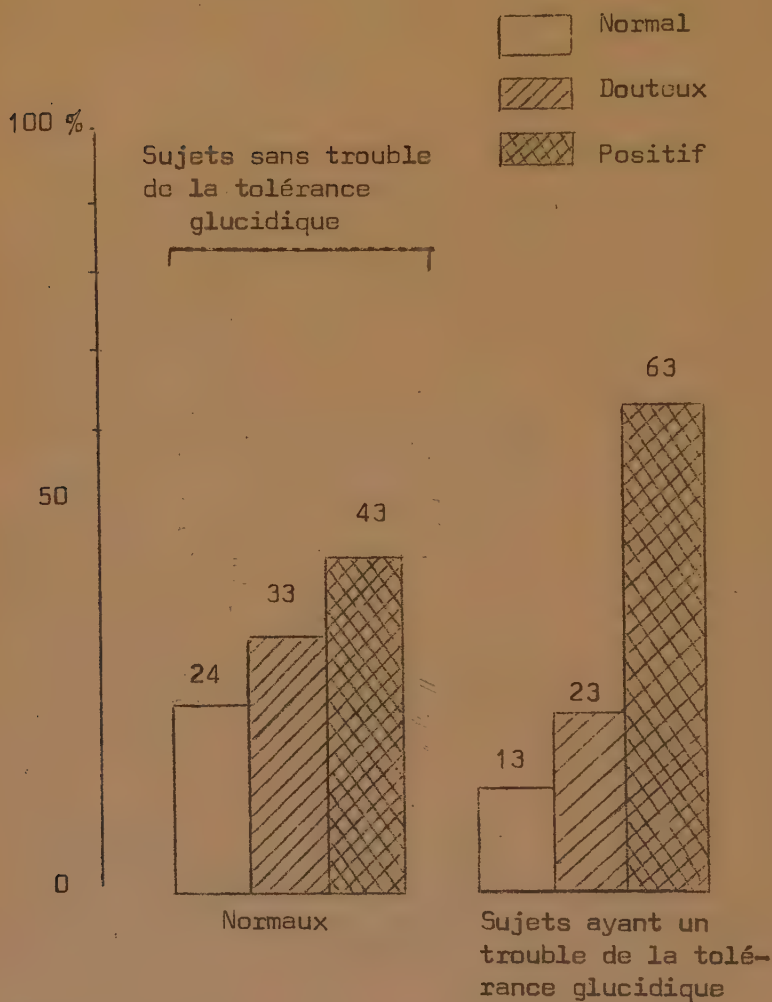


FIG. 1 - Fréquence de la microangiopathie au niveau des capillaires sanguins cutanés en fonction de l'âge, dans une population affectée d'un risque diabétique.

### 3- Influence du diabète sur la microangiopathie



**FIG. 2 -** Fréquence de la microangiopathie au niveau des capillaires sanguins cutanés en fonction du facteur diabète dans une population à risque diabétique.

Nous constatons (FIG. 2) que la microangiopathie chez les sujets à risque diabétique est influencée par le diabète. En effet, le pourcentage de capillaires positifs chez les 552 sujets non diabétiques est de 43 %, alors qu'il est de 63 % chez les sujets diabétiques, avec un pourcentage de 54 pour les diabètes latents et de 75,5 % pour les diabètes cliniques.

Le trouble de la glycorégulation est donc un facteur supplémentaire de révélation et/ou d'aggravation de la microangiopathie (J.D. ROMANI).

---



## C h a p i t r e     I I I

---

### E T U D E   D E   3 9 0   S U J E T S , , , A Y A N T   E S S E N T I E L L E M E N T   U N E   H E R E D I T E   F A M I L I A L E   D I A B E T I Q U E

---

#### I - S U J E T S

Nous allons considérer 390 cas ayant pour seul risque diabétique une hérédité familiale diabétique.

Pour 168 d'entre eux, nous sommes certaine que le seul risque est l'hérédité familiale, car leur poids de naissance est normal ; quant aux 232 restants, leur poids de naissance est inconnu. Mais si nous considérons que les poids de naissance normaux sont facilement oubliés, à l'inverse des poids de naissance supérieurs à 4.000 g, notre erreur au sujet de l'existence d'un seul risque diabétique sur nos 390 cas ne porte que sur un nombre restreint.

La répartition est la suivante :

- 279 femmes,
- 111 hommes.

En fonction de l'âge :

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| 0-19 ans  | = | 73  |
| 20-29 ans | = | 137 |
| 30-39 ans | = | 75  |
| 40-49 ans | = | 59  |
| ≥ 50 ans  | = | 46  |

## II- RESULTATS

### A)- Fréquence du diabète. (FIG. 1)

Le nombre des diabétiques dans ce groupe s'élève à 130, soit 33 % de diabétiques, avec la répartition suivante : 56 diabètes latents (14,3 %) et 74 diabètes cliniques (18,9 %).

En ne considérant que les sujets asymptomatiques, la fréquence du diabète est alors de 18 %, soit environ 3 fois celle d'une population non sélectionnée.

| Diabètes cliniques | D. latents | Fréquence globale |
|--------------------|------------|-------------------|
| 74                 | 56         | 130               |
| 18,9 %             | 14,3 %     | 33 %              |

FIG. 1 - Fréquence du diabète dans une population à hérédité familiale diabétique

### 1- Type de diabète

| DID   | DNID   | DL     |
|-------|--------|--------|
| 26    | 40     | 56     |
| 6,6 % | 12,3 % | 14,3 % |

Les diabètes latents correspondent aux caractères des diabètes non insulino-dépendants, avec :

- 55 % de sujets obèses;
- 18 % de sujets ayant une tendance à l'obésité,
- 10 % de sujets de poids normal.

2- Prévalence du diabète en fonction de l'âge.

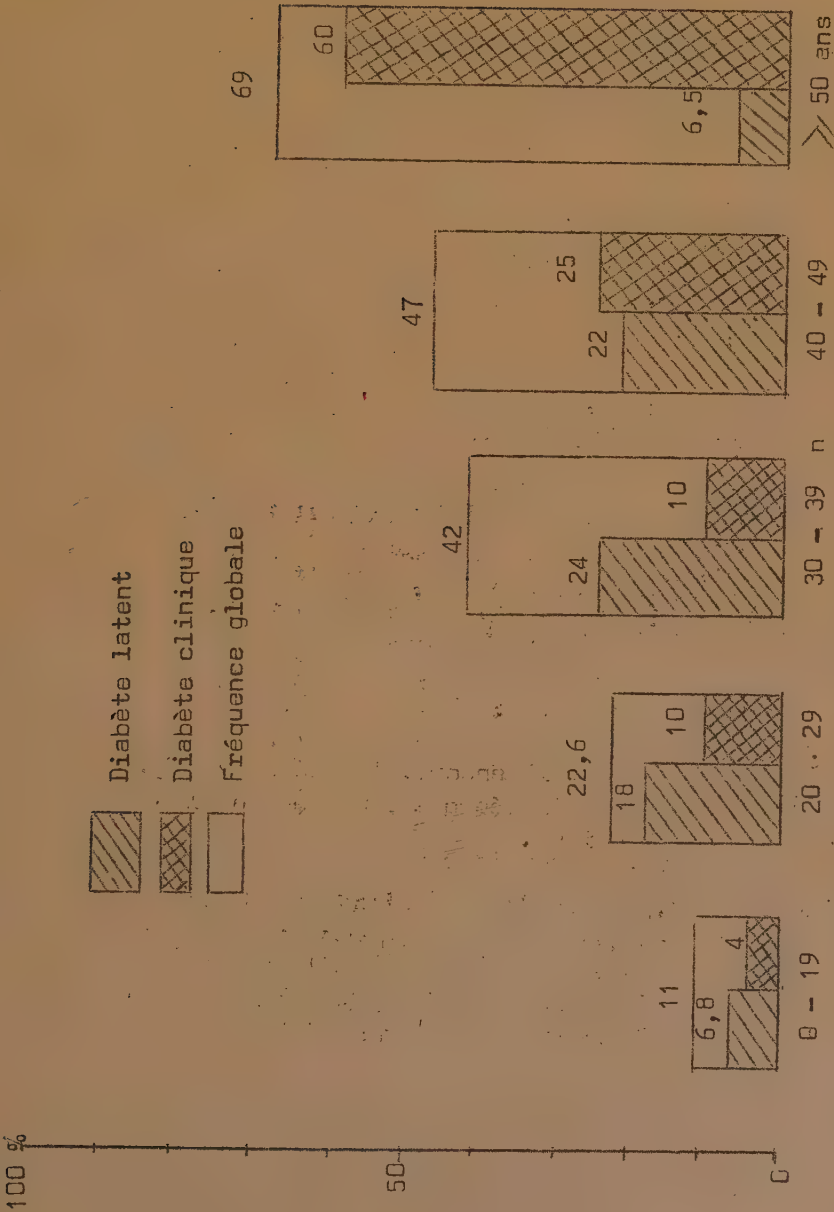


FIG. 2 - Fréquence du diabète (diabète latent et diabète clinique) en fonction de l'âge, dans une population à hérédité familiale diabétique.

Comme dans la population à risque diabétique global, la fréquence du diabète croît avec l'âge puisque, dans le premier groupe de 0 à 19 ans, elle est de 6 % de diabètes latents et de 4 % de diabètes cliniques, composés essentiellement de diabètes insulino-dépendants.

Dans le deuxième groupe de 20 à 29 ans, nous trouvons 18 % de DL et 10 % de diabètes cliniques (5,9 % de DID et 4 % de DNID).

Dans le troisième groupe de 30 à 39 ans, nous avons 24 % de DL et 10 % de diabètes cliniques (10 % de DNID et 10 % de DID).

Dans le quatrième groupe de 40 à 49 ans : 22 % de DL et 25 % de diabètes cliniques (17 % de DNID et 8 % de DID).

Dans le groupe des sujets de plus de 50 ans, la fréquence devient de 6,5 % pour les diabètes latents et de 60 % pour les diabètes cliniques (54 % de DNID et 6 % de DID).

Le pourcentage de diabètes cliniques était, dans ce groupe, plus élevé : 60 % contre 54 %, que dans la population à risque global, sans modification de la fréquence globale : 69 % et 70 %.

Dans chaque groupe, là encore, la fréquence globale du diabète est plus élevée que dans une population sans risque diabétique.

D'autre part, en considérant l'origine de l'hérédité, nous constatons que le pourcentage de diabétiques est de 38 % chez les sujets ayant leur père, mère, ou les deux diabétiques, contre 22 % chez les sujets n'ayant que leurs grands-parents diabétiques.

B)- Fréquence de la microangiopathie  
chez les sujets à hérédité familiale diabétique.

1- Fréquence globale : FIG. 3

Comme chez les sujets présentant un risque diabétique global, nous trouvons dans ce groupe à hérédité familiale diabétique une fréquence très augmentée de capillaires PAS positif, de 46 %, contre 2 % dans une population non affectée d'un risque diabétique (J.D. ROMANI).

| Normal | Douteux | Positifs |
|--------|---------|----------|
| 77     | 127     | 180      |
| 20 %   | 32 %    | 46 %     |

FIG. 3 - Fréquence globale de la microangiopathie  
chez des sujets à hérédité familiale diabétique.

2- Microangiopathie en fonction de l'âge des sujets.

FIG. 4

Dans le groupe de sujets, nous vérifions également la non influence de l'âge sur l'atteinte microangiopathique, puisque, dans toutes les branches d'âge, le pourcentage de :

- résultats négatifs est de 15 %  $\pm$  4 %,
- résultats douteux est de 35 %  $\pm$  5 %,
- résultats positifs est de 45 %  $\pm$  5 %.

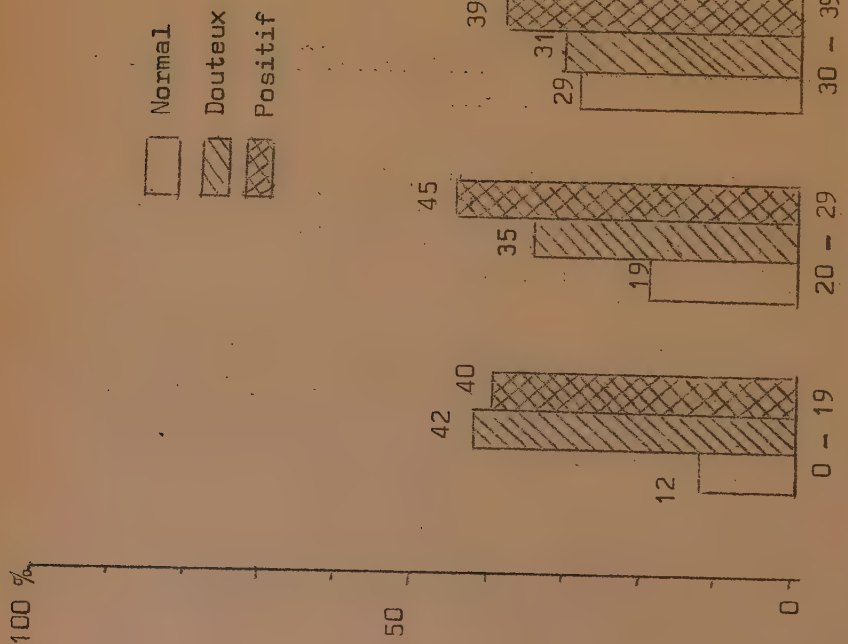


FIG. 4 - Microangiopathie chez des sujets à hérédité familiale diabétique en fonction de l'âge.

3- Influence du diabète sur la microangiopathie  
dans une population à hérédité familiale diabétique.

FIG. 5

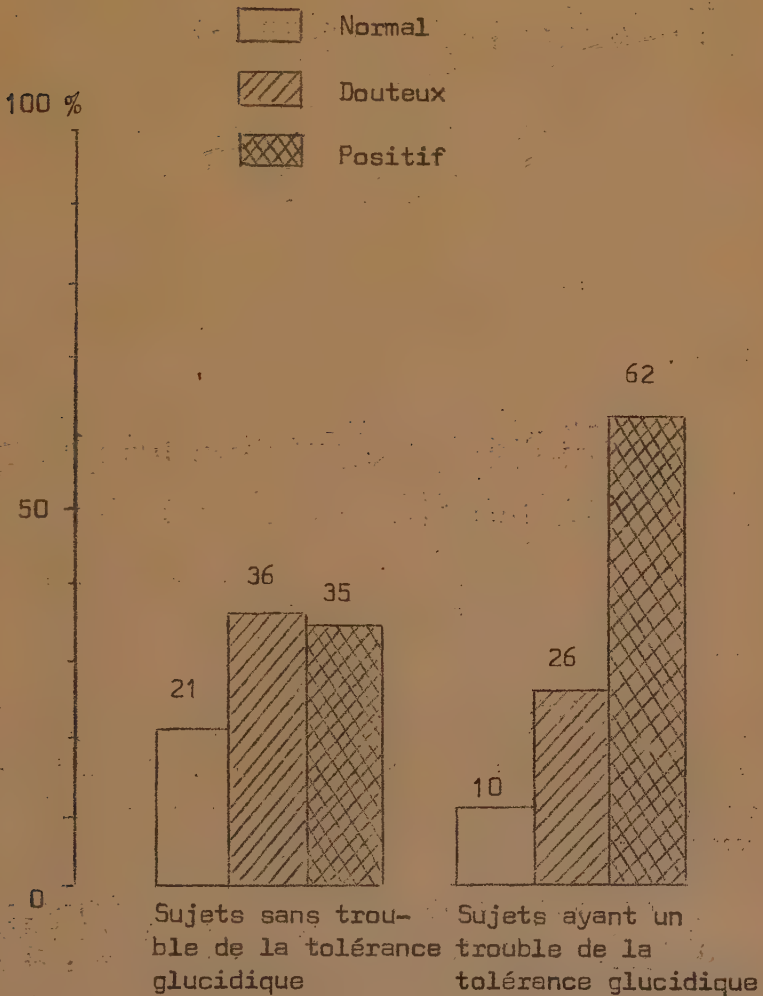


FIG. 5 - Influence du diabète sur la microangiopathie chez des sujets à hérédité familiale diabétique.

Le tableau montre l'élévation importante du nombre de capillaires positifs chez les sujets à hérédité familiale diabétique ayant développé un diabète, par rapport aux sujets ayant la même hérédité, mais non diabétiques.

Diabétiques : 62 % de capillaires positifs, contre 35 % chez les non diabétiques. De même, le pourcentage de capillaires sanguins cutanés normaux est le double de celui des sujets diabétiques, chez les sujets normaux.

### III- CONCLUSIONS

Dans l'ensemble, les résultats concordent avec ceux trouvés chez les sujets à risque diabétique global.

Chez les sujets des tranches d'âge les plus jeunes, de moins de 30 ans, soit 210 cas, la prévalence du diabète est de 18,5 %, contre 21 % chez les sujets à risque global.

Dans les tranches d'âge de plus de 40 ans, soit 105 cas, la prévalence du diabète est alors de 56 %, au lieu de 60 % dans le risque global.

Ces chiffres indiquent qu'à partir de 40 ans, plus de la moitié des sujets ayant une hérédité diabétique le deviendront à leur tour, d'où l'intérêt d'un dépistage précoce par l'HGPO et le test cortisone-glucose.

Nous comparerons ultérieurement la fréquence du diabète des sujets à hérédité familiale diabétique essentiellement à celle des sujets ayant : soit un poids de naissance élevé, soit des enfants de poids de naissance élevé.

---

## Chapitre IV

---

### ETUDE DE 104 SUJETS AYANT EU DES ENFANTS DE POIDS DE NAISSANCE SUPERIEUR OU EGAL A 4.000 g SANS AUTRE FACTEUR DE RISQUE.

---

#### I- SUJETS

Notre étude porte sur 104 femmes ayant accouché d'enfants de poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g. Ces femmes ne présentent aucun autre facteur de risque diabétique.

#### Répartition en fonction de l'âge :

|            |   |    |
|------------|---|----|
| 0-19 ans   | = | 1  |
| 20-29 ans  | = | 16 |
| 30-39 ans  | = | 29 |
| 40-49 ans  | = | 20 |
| plus de 50 | = | 36 |

Parmi ces 104 cas, 42,6 % ont accouché d'au moins un enfant ayant un poids de naissance égal ou supérieur à 4.500 g.

## II- RESULTATS.

### A)- Fréquence du diabète : FIG. 1.

| Diabètes cliniques | D. latents | Fréquence globale |
|--------------------|------------|-------------------|
| 27                 | 22         | 49                |
| 26 %               | 21 %       | 47 %              |

FIG. 1 - Fréquence du diabète chez des femmes ayant accouché d'enfants de PN  $\geq$  4.000 g.

Sur 104 cas, nous avons 49 femmes devenues diabétiques après un temps de latence plus ou moins long par rapport au dernier accouchement d'un enfant de poids de naissance égal ou supérieur à 4.000 g, ce qui fait 47 % de femmes devenues diabétiques.

Ces diabètes sont constitués pour 26 % par des diabètes cliniques et pour 21 % par des diabètes latents.

En ne considérant que les sujets asymptomatiques, la fréquence du diabète est alors de 28,5 %, soit environ 4 fois plus élevée que dans une population non sélectionnée.

### 1- Type de diabète

| DID | DL   | DNID |
|-----|------|------|
| 2   | 22   | 25   |
| 2 % | 21 % | 24 % |

Nous retrouvons encore une majorité de diabètes non insulino-dépendants.

## 2- Prévalence du diabète en fonction de l'âge.

FIG. 2

L'étude du tableau 2 nous montre que la fréquence du diabète s'accroît avec l'âge à un niveau plus élevé que dans une population non sélectionnée, avec une fréquence globale pour les sujets de plus de 40 ans de 76 %.

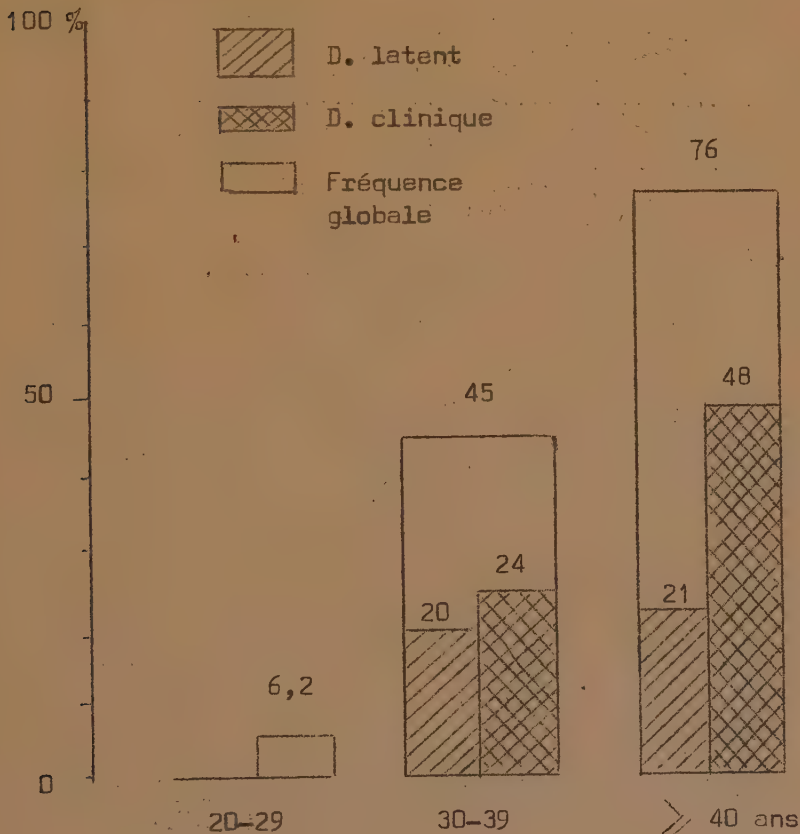


FIG. 2 - Prévalence du diabète en fonction de l'âge, chez des femmes ayant accouché de gros enfants.

Tout diabète était absent au moment de la grossesse ayant entraîné la naissance d'enfants de 4.000 g et plus.

Nous constatons que le délai moyen d'apparition du diabète est de 22 ans.

B)- Fréquence de la microangiopathie.

1- Fréquence globale : FIG. 3.

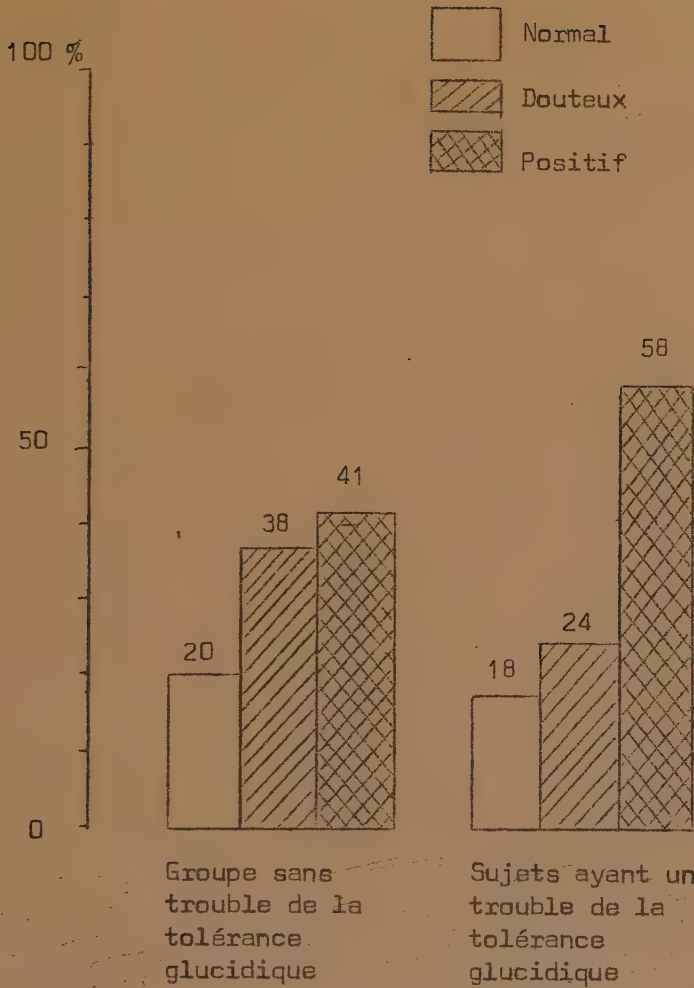
| Normal | Douteux | Positifs |
|--------|---------|----------|
| 20     | 33      | 51       |
| 19,2 % | 31 %    | 49 %     |

FIG. 3 - Fréquence de la microangiopathie chez des femmes ayant accouché d'enfants de 4.000 g et plus.

Donc, nous constatons une absence de signes significatifs dans 19,2 % des cas, un aspect douteux dans 31 % des cas. Par contre, un aspect positif est retrouvé dans 49 % des cas.

Cette fréquence d'une microangiopathie positive est plus importante lorsque le diabète s'est révélé cliniquement, puisque l'on trouve 58 % de capillaires positifs chez les diabétiques, contre 41 % chez les non diabétiques : FIG. 4.

D'autre part, si nous comparons le pourcentage de capillaires positifs chez les sujets ayant un diabète latent et chez ceux dont le diabète s'est exprimé cliniquement, nous constatons un pourcentage beaucoup plus important (72 %) dans ce dernier groupe que dans le groupe des diabètes latents : 45 %.



**FIG. 4** - Microangiopathie chez des sujets normaux et diabétiques ayant accouché d'enfants de 4.000 g et plus.



## Chapitre V

### ETUDE DE SUJETS AYANT UN POIDS DE NAISSANCE ELEVE ET/OU UN POIDS DE NAISSANCE ELEVE DANS LA FRATRIE

Nous considérons 96 sujets dont 69 femmes et 27 hommes, ayant tous un poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g et/ou un ou plusieurs membres de leur fratrie ayant également un poids de naissance élevé.

#### I- RESULTATS

##### 1- Fréquence du diabète

| Diabètes cliniques | Diabètes latents | Fréquence globale |
|--------------------|------------------|-------------------|
| 14                 | 10               | 24 %              |
| 14 %               | 10 %             | 25 %              |

FIG. 1 - Fréquence du diabète chez sujets à PN  $\geq$  4.000 g

La fréquence du diabète dans ce groupe (FIG. 1) (25 %) est moins importante que dans les autres types de risque diabétique, avec une fréquence de 12 % chez les sujets asymptomatiques.

Il existe toujours une augmentation du pourcentage de diabètes avec l'âge, puisque nous avons 21 % de diabétiques chez les sujets de moins de 30 ans, contre 56 % chez les sujets de 40 ans et plus.

2- Fréquence de la microangiopathie : FIG. 2 et 3.

Malgré une fréquence moins importante de diabète dans ce type de risque diabétique, nous constatons que 58 % des sujets ont une biopsie cutanée positive et que le pourcentage augmente en fonction ou non de l'existence d'un diabète.

| Normal | Douteux | Positif |
|--------|---------|---------|
| 15     | 22      | 56      |
| 16 %   | 23 %    | 58 %    |

FIG. 2 - Fréquence de la microangiopathie  
chez les sujets à poids de naissance > 4.000 g

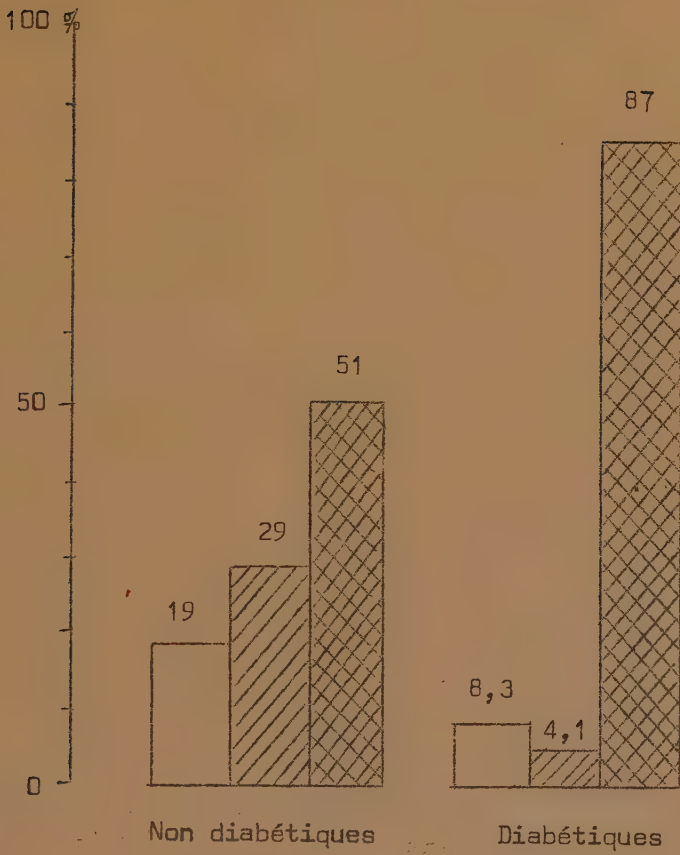


FIG. 3 - Fréquence de la microangiopathie en fonction de l'existence ou non d'un diabète.



## Chapitre VI

### CONCLUSIONS

#### I- CONSEQUENCES SUR LA FREQUENCE DU DIABETE ET DE LA MICROANGIOPATHIE CUTANEE DU RISQUE DIABETIQUE CHEZ 890 SUJETS.

Nous avons étudié, au moyen de l'hyperglycémie provoquée per os, du test cortisoné-glucose et surtout de la biopsie cutanée, la fréquence du diabète et la fréquence et l'intensité de la microangiopathie cutanée chez 890 sujets à risque diabétique, c'est-à-dire ayant :

- une hérédité familiale diabétique,
- et/ou un poids de naissance élevé,
- et/ou des enfants de poids de naissance

élevé.

Rappelons que la technique d'étude de la microangiopathie diabétique par biopsie cutanée a donné lieu à de nombreux travaux, notamment à ceux de J.D. ROMANI qui a codifié une méthode très précise qui, qualitative dans un premier temps, est actuellement devenue semi-quantitative. Cette technique est décrite en détails avec la signification des différents paramètres.

1)- L'importance de la notion globale de "risque diabétique", et l'importance de l'hyperglycémie per os et du test cortisone-glucose dans le dépistage du diabète.

2)- En considérant les tranches d'âge des sujets les plus jeunes, de moins de 30 ans, soit 434 cas, la prévalence du diabète est de 21 %. Si l'on considère les sujets de plus de 40 ans, soit 314 cas, la prévalence du diabète est alors de 60 %.

Ces chiffres montrent l'importance d'un dépistage précoce puisque, à partir de 40 ans, la moitié des sujets affectés d'un risque diabétique sont ou deviendront diabétiques.

D'autre part, à partir de 40 ans, le nombre de diabètes cliniques devient égal au nombre de diabètes latents, pour lui être très supérieur à partir de 50 ans, alors que le rapport diabète latent - diabète clinique est inversé dans les tranches d'âge les plus jeunes.

3)- La microangiopathie, ~~par~~ contre, n'est pas influencée par l'âge. Résultat en accord avec les études faites par M. J.D. ROMANI, M. H. CHIMENES et M. H.P. KLOTZ, 1971.

Mais elle est influencée par le diabète lui-même, puisque le pourcentage de capillaires positifs est de 43 % chez les non diabétiques et de 75,5 % chez les sujets ayant un diabète clinique.

## II- COMPARAISON DES CONSEQUENCES DES DIFFERENTS TYPES DE RISQUES DIABETIQUES SUR LES FREQUENCES DU DIABETE ET DE LA MICROANGIOPATHIE.

Nous avons étudié l'incidence propre de trois risques diabétiques (hérédité familiale diabétique, poids de naissance élevé, sujets ayant des enfants de poids de naissance élevé) sur la fréquence du diabète et de la microangiopathie évaluée par biopsie cutanée.

Nous avons :

- 390 sujets ayant une hérédité familiale diabétique,

- 104 sujets ayant accouché d'enfants de  $PN \geq 4.000$  g,
- 96 sujets de poids de naissance (PN) inférieur ou égal à 4.000 g.

Nous allons comparer les risques en fonction :

- . de la fréquence du diabète,
- . de la fréquence de la MAD.

#### I- Fréquence du diabète : FIG. 1.

1)- D'après la FIGURE 1, nous constatons que la fréquence globale du diabète est la plus importante dans le groupe de sujets présentant à la fois une hérédité familiale diabétique et des enfants de poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g, avec un pourcentage de 50 %.

La fréquence la plus élevée après celle-ci se situant dans le groupe de sujets ayant essentiellement des enfants de poids de naissance élevé, avec un pourcentage de 47 %.

La fréquence la plus faible est dans le groupe des sujets à poids de naissance élevé avec un pourcentage de 25 %.

Nous retrouvons les mêmes proportions dans les pourcentages des diabètes cliniques et latents, et dans la fréquence du diabète chez les sujets asymptomatiques.

Donc, l'incidence du risque diabétique sur la fréquence du diabète semble être, par ordre d'importance décroissante :

- 1- l'hérédité familiale diabétique des enfants de poids de naissance élevé ;
- 2- des enfants de poids de naissance élevé ;

3- l'hérédité familiale diabétique ;

- 4- un poids de naissance élevé et/ou un ou plusieurs poids de naissance élevés dans la fratrie.

D'autre part, il est à noter que :

. dans le facteur de plus haut risque diabétique, le pourcentage de femmes à hérédité familiale diabétique ayant accouché d'enfants de 4.000 g et plus est de 28 %, alors que le pourcentage de femmes ayant des enfants de poids de naissance élevé dans une population sans risque diabétique est de 5 % ;

. dans le groupe à hérédité familiale diabétique, le risque est augmenté lorsque ce sont les parents : père, mère ou les deux, qui sont diabétiques, puisque dans ce cas la fréquence du diabète passe à 38 %.

2)- Diabète et âge : FIG. 2.

Quel que soit le risque diabétique considéré, la fréquence du diabète augmente avec l'âge, avec un maximum de fréquence pour la tranche d'âge de 40 ans et plus, dans le groupe ayant des enfants de poids de naissance élevé.

Cette fréquence élevée du diabète après 40 ans se retrouve dans une population exempte de risque diabétique, mais à un degré bien moindre.

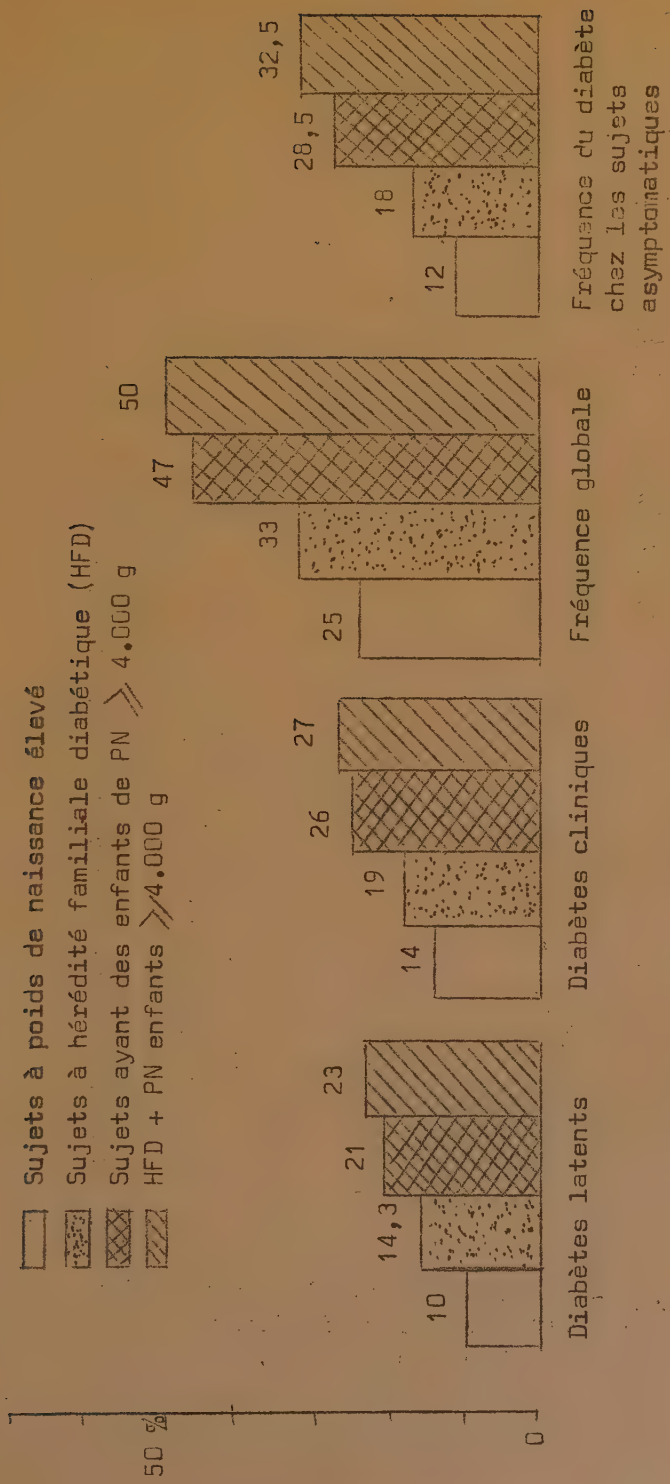
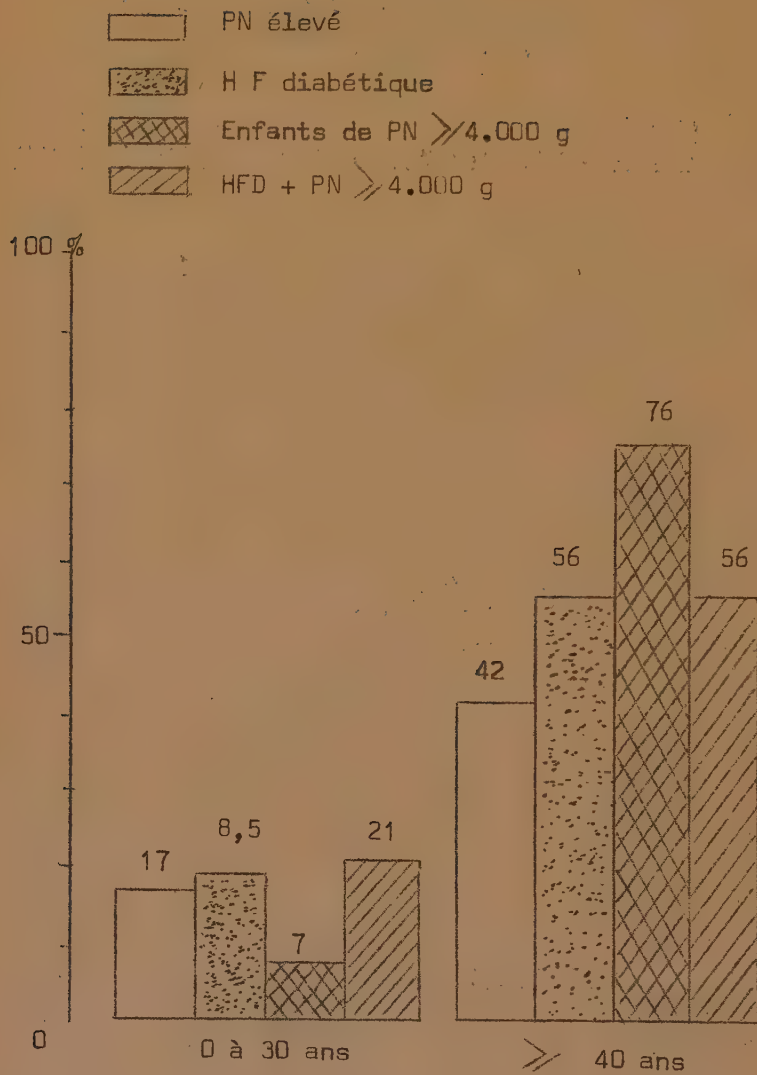


FIG. 1 - Fréquence du diabète en fonction du type de risque diabétique.



**FIG. 2** - Fréquence du diabète en fonction de l'âge dans les différents groupes de risque diabétique.

## II- Fréquence de la microangiopathie.

1)- Quel que soit le risque diabétique, la fréquence de la microangiopathie diabétique est importante, avec un pourcentage de capillaires positifs compris entre 46 et 58 %.

Ce pourcentage est au moins 20 fois supérieur à celui d'une population non affectée d'un risque diabétique (2 % de capillaires positifs dans une population normale : J.D. ROMANI) - FIG. 3.

2)- Dans chaque groupe de risque diabétique, nous avons constaté qu'à l'inverse de la fréquence du diabète, celle de la microangiopathie n'est pas influencée par l'âge, ce qui est en accord avec les travaux effectués par Melle DE KERGOY, J.D. ROMANI, M. CHIMENES et M. KLOTZ (1971).

3)- La fréquence élevée de capillaires positifs dans les différents groupes de risques diabétiques, chez les sujets non diabétiques (de 35 à 50 %), prouve, comme l'a démontré M. J.D. ROMANI, que la microangiopathie précède l'apparition du diabète clinique et qu'elle peut être mise en évidence avant que n'existent les premiers signes cliniques d'intolérance glucidique. FIG. 4.

De plus, elle est influencée par le diabète lui-même, avec une augmentation du pourcentage de capillaires positifs chez les sujets ayant développé un diabète.

4)- Si l'on considère la microangiopathie par rapport au risque diabétique, le pourcentage de résultats positifs est sensiblement identique dans tous les différents types de risque diabétique.

Dans cette étude sur la microangiopathie diabétique, nous avons fait abstraction du poids des

sujets. Or, le facteur est important, car la prévalence d'enfants de poids de naissance de plus de 4.000 g chez les femmes obèses est de 32 %, et la prévalence de la microangiopathie est de 35 % (M. J.D. ROMANI).

Mais, dans chacun des groupes de risques diabétiques que nous avons considérés, le pourcentage d'obèses était pratiquement équivalent, soit 66 %  $\pm$  6 %. FIG. 5.

|                         | H F D | PN enfants<br>$\geq 4.000$ g | PN $\geq$<br>4.000 g | H F D +<br>PN enfants<br>$\geq 4.000$ g |
|-------------------------|-------|------------------------------|----------------------|-----------------------------------------|
| Pourcentage<br>d'obèses | 60    | 72                           | 62                   | 70                                      |

FIG. 5 - Pourcentage d'obèses parmi les différents types de risques diabétiques.

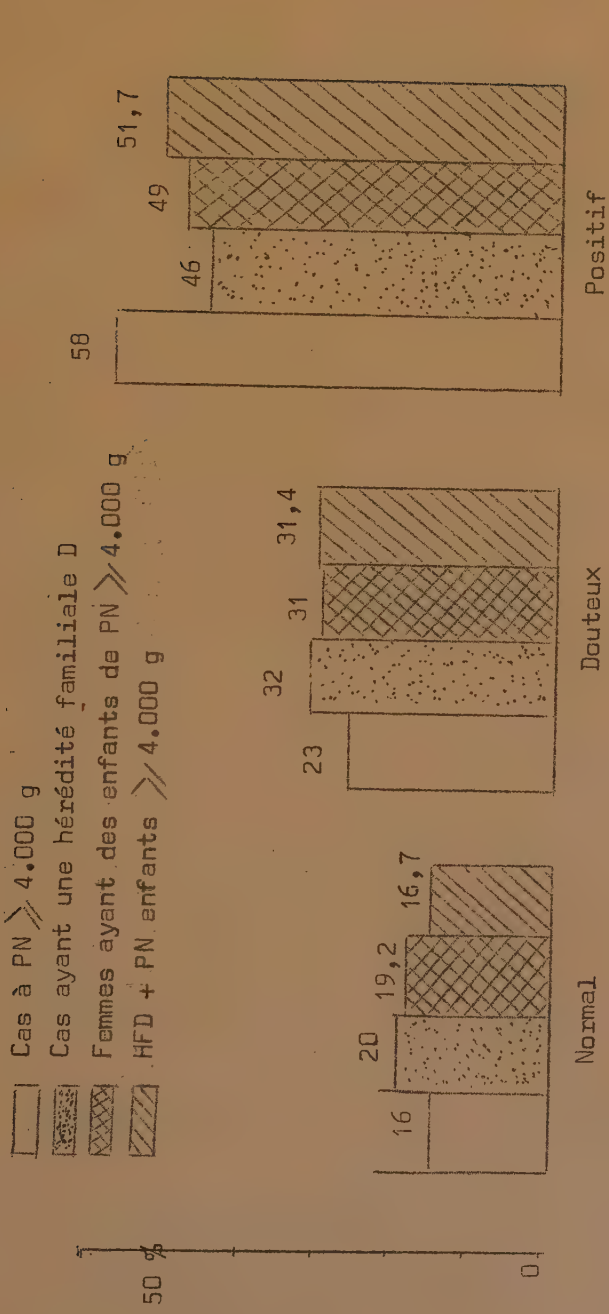


FIG. 3 - Microangiopathie diabétique chez des sujets ayant un risque diabétique (soit HFD, soit PN élevé, soit PN enfants  $\geq$  4.000 g, soit HFD + PN enfants  $\geq$  4.000 g), sur l'ensemble des sujets (diabétiques et non diabétiques).

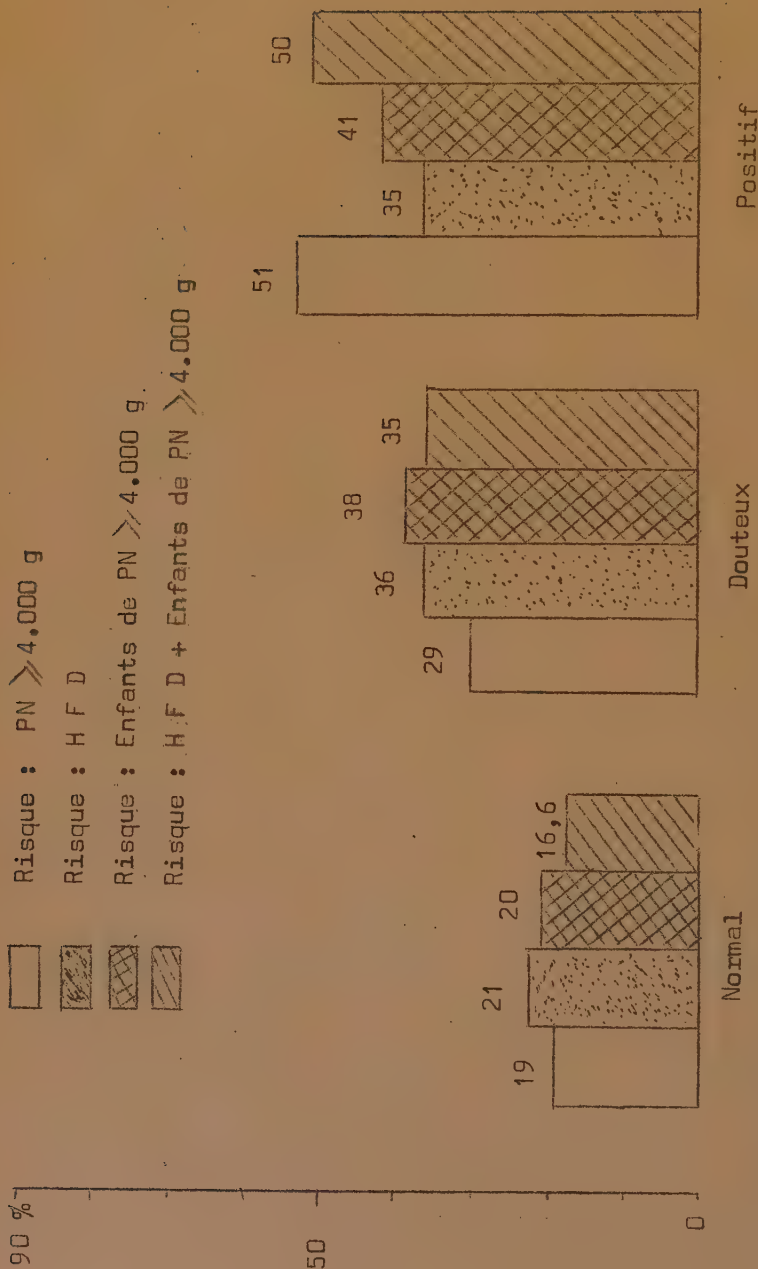


FIG. 4 - Microangiopathie chez des sujets ayant un risque diabétique, exempts d'un trouble de la tolérance glucidique.

## DEUXIÈME PARTIE

### ETUDE QUANTITATIVE DE MICROANGIOPATHIE DIABÉTIQUE SUR 246 CAS DE SUJETS A RISQUES DIABÉTIQUES

#### I- BASES D'APPRECIATION DE L'INTENSITE DE LA MICROANGIOPATHIE.

Dans notre étude qualitative, nous avons considéré comme ayant une biopsie cutanée positive tous les sujets ayant un pourcentage de capillaires PAS positif supérieur ou égal à 20 % et une surface PAS corrigée supérieure ou égale à  $10 \mu^2$ .

Dans cette étude quantitative, intervient l'épaisseur de la gaine PAS positive par rapport à l'épaisseur du capillaire, et sont considérés comme ayant une microangiopathie diabétique tous les sujets dont le coefficient A donné par la relation

$A = \sqrt{Sc \times R}$  est égal ou supérieur à 2.

#### II- SUJETS.

Nous considérons 246 sujets à risque diabétique parmi lesquels nous avons :

- 64 diabétiques :

- . 46 diabètes latents,
- . 18 diabètes NID récents dont 3 de 1 an et 1 de 2 ans.

- 182 non diabétiques dont :

• 103 sujets à risque diabétique avec excès pondéral (poids supérieur ou égal à 20 % du poids théorique normal) ;

• 79 sujets à risque diabétique sans excès pondéral (poids  $\pm$  10 % du poids théorique normal).

En fonction de l'âge :

|           |   |    |                              |
|-----------|---|----|------------------------------|
| 0-19 ans  | = | 22 | ) 98 cas de moins de 30 ans. |
| 20-29 ans | = | 76 |                              |
| 30-39 ans | = | 45 |                              |
| 40-49 ans | = | 27 | ) 38 cas de 40 ans et plus.  |
| >> 50 ans | = | 11 |                              |

## Chapitre I

### FREQUENCE DU DIABÈTE ET DE LA MICROANGIOPATHIE

#### I- Fréquence du diabète. FIG. 1

| Diabètes latents | Diabètes NID | Fréquence globale |
|------------------|--------------|-------------------|
| 46               | 18           | 64                |
| 18 %             | 7 %          | 26 %              |

FIG. 1 - Fréquence du diabète  
chez 246 sujets à risque diabétique.

#### 1)- La fréquence globale du diabète

dans la population considérée est de 26 %, composée de 7 % de diabètes cliniques et de 18 % de diabètes latents.

Sur les sujets asymptomatiques, soit 228 cas, nous trouvons une prévalence du diabète de 20 %, résultat équivalent à celui trouvé sur les 890 sujets à risque diabétique.

2)- Fréquence du diabète en fonction de l'âge.

Comme dans notre étude précédente, nous trouvons, dans cette population sélectionnée pour une étude de l'intensité de la microangiopathie, une augmentation de la fréquence du diabète en fonction de l'âge (FIG. 2).

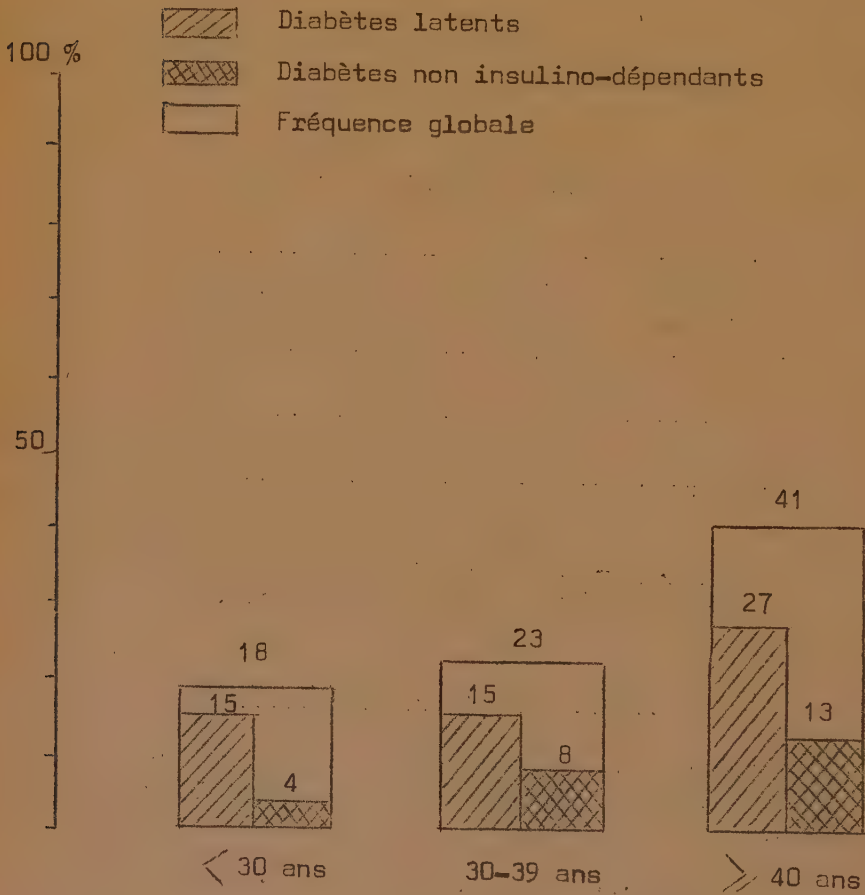


FIG. 2 - Fréquence du diabète en fonction de l'âge des sujets.

## II- Fréquence de la microangiopathie.

### 1)- Fréquence globale.

Sur nos 246 cas, la fréquence de microangiopathies positives, c'est-à-dire pour lesquelles le coefficient A est supérieur ou égal à 2, est de 32 %.

Ce chiffre de 32 %, plus faible que dans notre étude sur les 890 sujets à risque diabétique, est dû au fait que nous avons été plus stricte dans la définition de la biopsie positive.

### 2)- Fréquence chez les non diabétiques.

a)- Sans tenir compte du poids, la fréquence de microangiopathie positive est de 27 %.

b)- Chez les sujets à risque diabétique, non diabétiques et sans excès de poids, elle est de 34 % contre 20 % chez les sujets à risque diabétique avec excès pondéral.

Contre cette discrimination entre sujets ayant ou n'ayant pas d'excès de poids, nous devons noter que le nombre de cas n'est que de 79 dans le groupe sans excès de poids, alors qu'il est de 103 dans le groupe avec excès de poids.

c)- Chez les sujets diabétiques, la fréquence globale de biopsies positives est de 42,2 % (FIG. 3).

Donc, avec des pourcentages un peu inférieurs, nous trouvons les mêmes résultats définitifs que dans notre étude sur les 890 sujets à risque diabétique, c'est-à-dire un pourcentage de microangiopathies positives plus important chez les diabétiques (42,2 %) que chez les non diabétiques (27%), avec une différence identique entre les diabètes cliniques (50 %) et les diabètes latents (41 %).

| D. latents | D. NID | Fréquence globale |
|------------|--------|-------------------|
| 19         | 8      | 27                |
| 41 %       | 50 %   | 42,2 %            |

FIG. 3 - Fréquence de MAD positive  
chez les sujets diabétiques

En conclusion, dans cette étude sur 246 sujets, bien que les pourcentages soient plus faibles, les différences d'atteinte microangiopathique sont identiques à celles trouvées dans notre étude qualitative.

## Chapitre II

### INTENSITE DE LA MICROANGIOPATHIE

#### I- SUJETS NON DIABÉTIQUES.

1)- En fonction du nombre total de sujets : 182.

(FIG. 1)

Nous considérerons l'intensité de la microangiopathie en considérant le pourcentage de cas dans chaque groupe suivant :

- pour

|       |   |   |   |     |
|-------|---|---|---|-----|
| ( 0   | ≤ | A | ≤ | 1,5 |
| ( 1,5 | < | A | < | 2   |
| ( 2   | ≤ | A | < | 3   |
| (     |   | A | > | 3   |

1)- Nous constatons que 5 % des sujets ont un coefficient A supérieur ou égal à 3, ce qui correspond à une microangiopathie intense, alors qu'ils sont exempts de tout diabète.

2)- Parmi le groupe de ceux ayant un coefficient compris entre 1,50 et 2, soit 16,6 %, nous constatons que :

- la moyenne du pourcentage de capillaires positifs est de 20,5 %  $\pm$  9 dont 60 % supérieurs ou égaux à 20 % ;

- la moyenne des surfaces PAS corrigée est

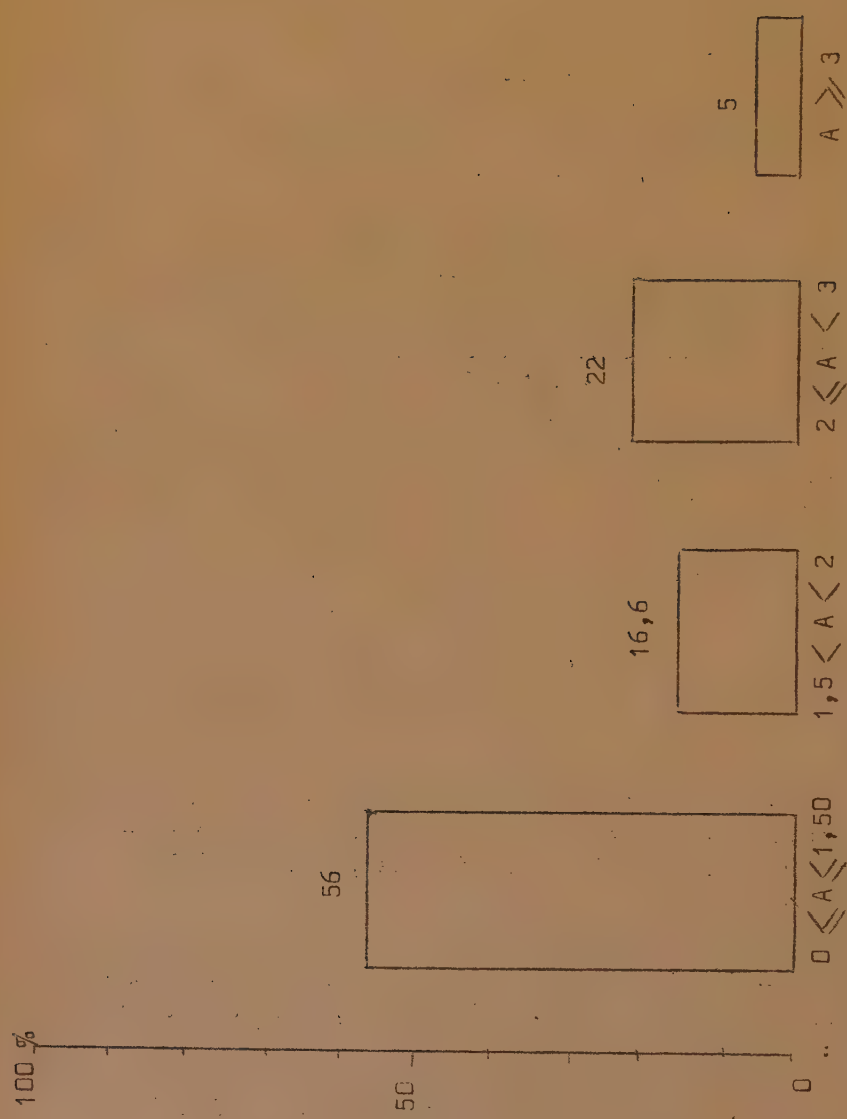


FIG. 1 - Intensité de la MAD chez 182 sujets à risque diabétique non diabétiques.

de  $8,1 \pm 3$ , avec 23 % de surface  $\geq 10/\mu^2$ . Donc un nombre important a une atteinte MA intense sans atteindre encore la positivité.

2)- Intensité de la MAD en fonction de l'âge.  
(FIG. 2)

L'intensité de la MAD est sensiblement égale dans chaque tranche d'âge à variation de A identique avec :

• pour  $0 \leq A \leq 1,50$  un pourcentage moyen dans chaque groupe de  $53 \% \pm 6 \%$  ;

• pour  $1,5 < A < 2 = 19 \% \pm 5 \%$  ;

• pour  $2 < A < 3 = 23 \% \pm 3 \%$  ;

• pour  $A \geq 3 = 4 \pm 2 \%$ .

Donc, l'âge n'influe pas sur l'intensité des lésions microangiopathiques.

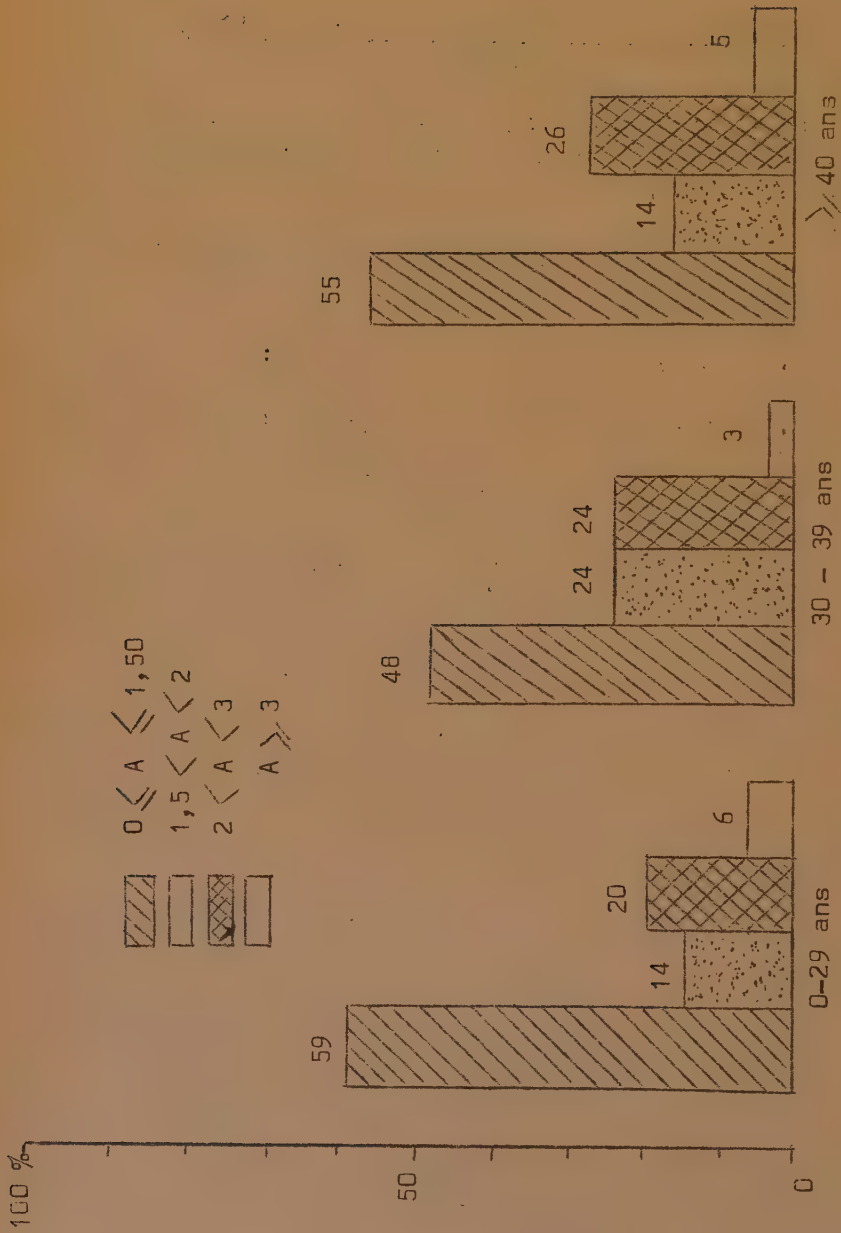


FIG. 2 - Intensité de la MAD en fonction de l'âge

3)- Intensité de la MAD en fonction du poids  
(FIG. 3)

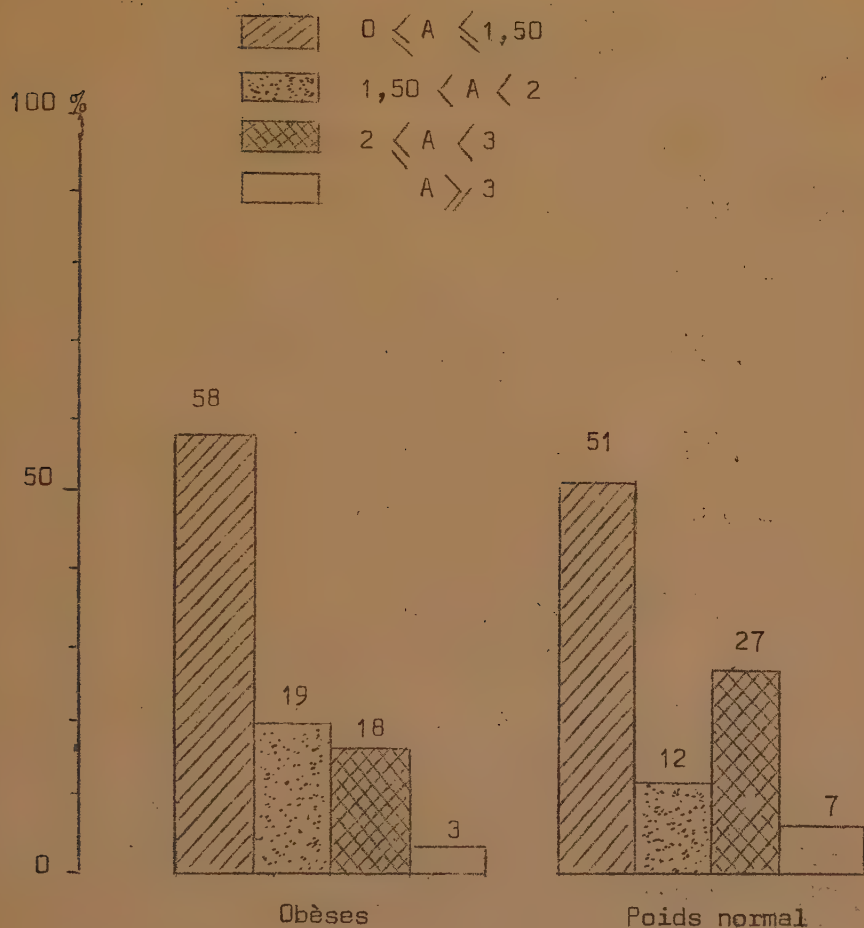


FIG. 3 - Intensité comparée de la MAD  
chez les sujets sans excès  
pondéral et avec excès pondéral.

Nous constatons des pourcentages plus importants chez les obèses pour les valeurs de A inférieures à 2, et au contraire moins importants pour les valeurs de A supérieures ou égales à 2.

Donc, la microangiographie serait moins importante chez les sujets à risque diabétique obèses que chez les sujets à risque diabétique non obèses.

Mais si nous comparons les pourcentages de capillaires positifs et les surfaces corrigées dans le groupe d'intensité  $1,5 < A < 2$ , nous constatons :

- Sujets avec excès de poids :  
(20 cas)

$$\begin{aligned} \cdot \overline{CA} \% &= 20 \% \pm 9 \% \text{ dont} \\ &60 \% \text{ de } \overline{CA} \gg 20 \% \end{aligned}$$

$$\cdot \overline{Sc} = 7,8 \pm 3 \text{ dont } 35 \% \text{ de } Sc \gg 10 \mu^2$$

- Sujets sans excès pondéral :  
(10 cas)

$$\begin{aligned} \cdot \overline{CA} \% &= 21 \% \pm 8 \text{ dont} \\ &60 \% \text{ de } \overline{CA} \gg 20 \end{aligned}$$

$$\cdot \overline{Sc} = 8,4 \pm 2 \text{ dont } 10 \% \text{ de } Sc \gg 10 \mu^2$$

Donc, dans les groupes ayant un coefficient A compris entre 1,50 et 2, les lésions microangiopathiques sont plus intenses chez les sujets avec excès pondéral que chez les sujets à poids normal.

De même, en considérant les groupes dont le coefficient A est compris entre 2 et 3, nous constatons que le pourcentage de sujets ayant un coefficient A supérieur à 2,5 et inférieur à 3 est plus important chez les sujets avec excès de poids que chez les sujets sans excès de poids avec respectivement comme pourcentages : 42 % et 36 %.

Bien que le nombre de sujets avec excès pondéral

et sans excès pondéral ne soit pas équivalent, nous pouvons constater que les lésions microangiopathiques sont plus importantes chez les sujets à risque diabétique avec excès de poids que sans excès de poids.

4)- Intensité de la microangiopathie  
en fonction du type de risque diabétique

(FIG. 4)

D'après la FIGURE 4, le risque diabétique où :

a)- le pourcentage de coefficient A, inférieur ou égal à 1,50, est le plus faible, est constitué par les sujets ayant comme risque diabétique la naissance d'enfants de poids supérieur ou égal à 4.000 g (35 %).

Pour les autres types de risque, le pourcentage est sensiblement équivalent pour chaque risque, soit :  $56 \% \pm 3 \%$ .

b)- le pourcentage de coefficient A, compris entre 1,50 et 2, est le plus grand et est constitué par les sujets ayant eu des enfants de poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g (25 %).

Pour les autres risques, le pourcentage est de  $14 \pm 1$ , sauf pour les sujets à poids de naissance élevé avec hérédité familiale diabétique (HFD) où il est de 20 %.

Mais si nous comparons les moyennes des capillaires positifs et des surfaces corrigées dans les risques :

- poids de naissance des enfants  $\geq 4.000$  g,

- et poids de naissance  $\geq 4.000$  g plus

H.F.D.,

nous constatons, là encore, que les lésions microangiopathiques sont plus intenses dans le groupe ayant comme risque un poids de naissance élevé des enfants (FIG. 5) :

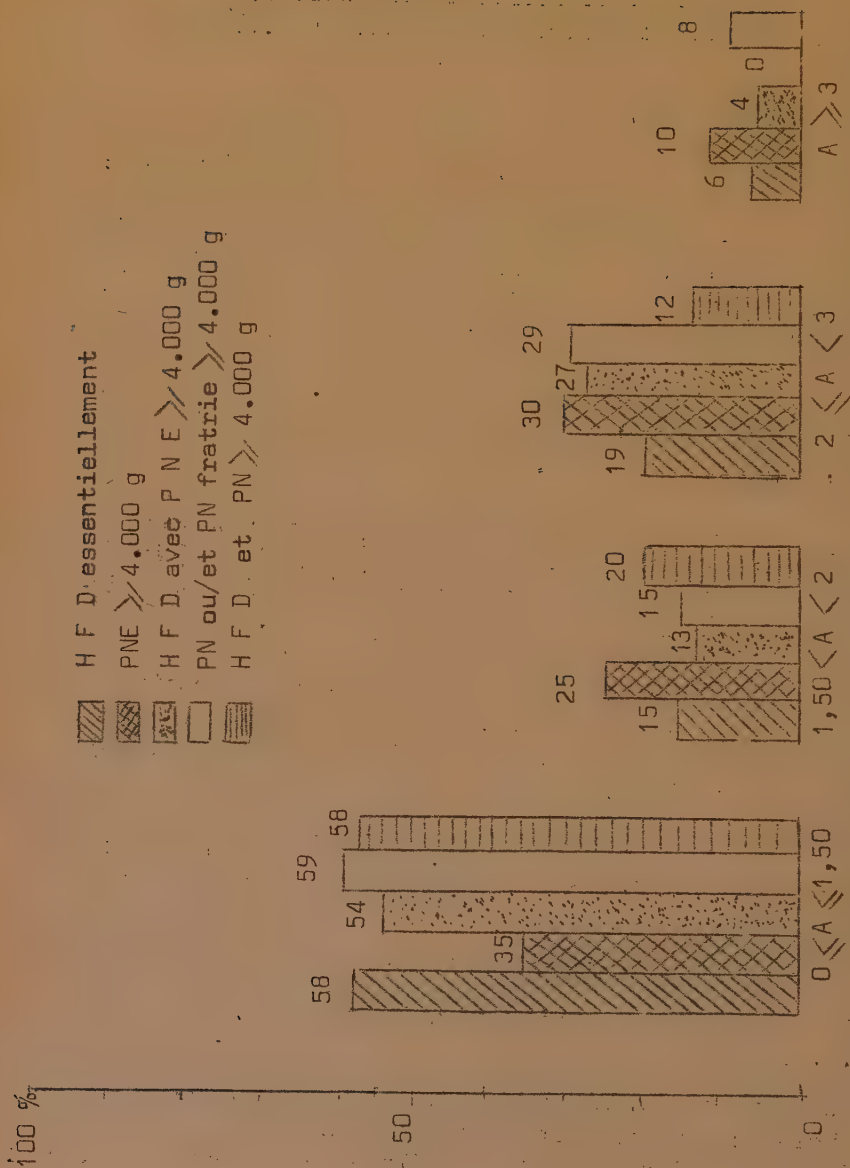


FIG. 4 - Intensité de la MAD en fonction du type de risque diabétique.

|                       | PN enfants $\geq 4.000$ g | PN $\geq 4.000$ g<br>et HFD |
|-----------------------|---------------------------|-----------------------------|
| $\overline{CA} \%$    | 22                        | 18                          |
| $\overline{Sc} \mu^2$ | 9,05                      | 6,7                         |

FIG. 5 - Comparaison des moyennes des surfaces PAS corrigées et du pourcentage de capillaires positifs dans les groupes :

PN enfants  $\geq 4.000$  g

PN  $\geq 4.000$  g + HFD

c)- Le pourcentage de coefficient A supérieur ou égal à 3, correspondant donc à des lésions micro-angiopathiques très importantes, se trouve aussi parmi les sujets ayant comme risque diabétique des enfants de poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g (10 %).

Donc, comme dans notre étude qualitative, nous constatons l'importance du facteur poids de naissance d'enfants supérieurs ou égaux à 4.000 g, en tant que risque diabétique, avec des lésions plus importantes que dans les autres types de risque au point de vue microangiopathique.

## II- SUJETS DIABETIQUES

### 1)- Fréquence globale.

| A $\leq 1,50$ | 1,50 < A < 2 | 2 $\leq$ A < 3 | A $\geq 3$ |
|---------------|--------------|----------------|------------|
| 25            | 12           | 20             | 7          |
| 39 %          | 19 %         | 31 %           | 11 %       |

TABLEAU 2 - Intensité de la MAD chez les diabétiques

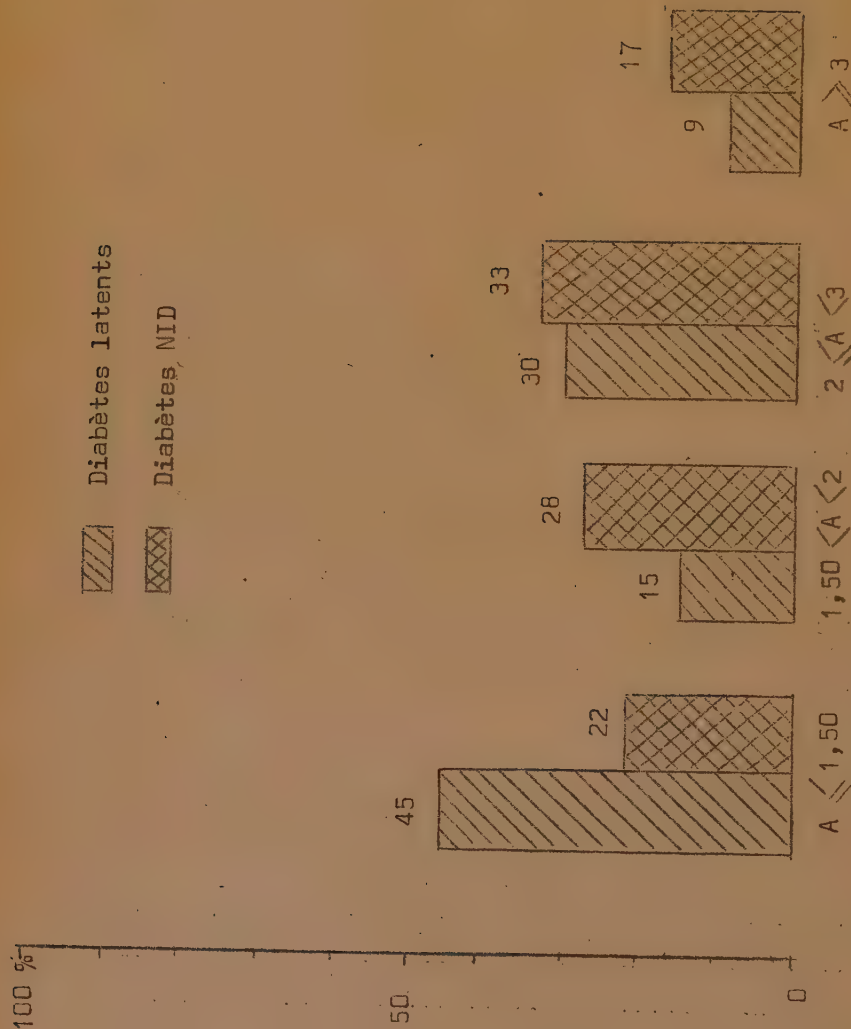


FIG. 1 - Intensité de la microangiopathie en fonction du type de diabète.

D'après le tableau 2, nous constatons que les lésions microangiopathiques sont plus importantes chez les sujets ayant un trouble de la tolérance glucidique que chez les sujets à risque diabétique simple avec :

- un pourcentage de coefficient  $A \leq 1,50$   
de 39 % chez les diabétiques,  
de 56 % chez les non diabétiques ;
- un pourcentage de coefficient  $1,5 < A < 2$   
de 19 % chez les diabétiques,  
de 16,6 % chez les non diabétiques ;
- un pourcentage de coefficient  $2 \leq A < 3$   
de 31 % chez les diabétiques,  
de 22 % chez les non diabétiques ;
- un pourcentage de lésions microangiopathiques intenses, c'est-à-dire un coefficient  $A \geq 3$   
de 11 % chez les diabétiques,  
contre 5 % chez les non diabétiques.

2)- Intensité de la microangiopathie  
en fonction du type de diabète.

(FIG. 1)

Ce tableau nous permet de vérifier le résultat trouvé lors de l'étude qualitative, c'est-à-dire que la microangiopathie est plus intense chez les sujets ayant développé un diabète clinique que chez les sujets à diabète latent, avec un pourcentage ayant un coefficient A supérieur ou égal à 3, de 17 chez les sujets ayant un diabète non insulino-dépendant et de 9 dans les diabètes latents.

D'autre part, nous remarquons que, parmi les cas de diabètes latents, nous en avons deux qui ont un coefficient A de 4,05 et de 5,07, et que nous avons un cas de diabète non insulino-dépendant existant depuis un an avec un coefficient seulement de 3,80.

---



### Chapitre III

#### RÉSULTATS DE L'ÉTUDE QUANTITATIVE DE LA MICROANGIOPATHIE SUR 246 CAS.

Notre étude portait sur 246 sujets à risque diabétique avec :

- 182 sujets ne présentant pas de trouble clinique de la tolérance glucidique.

Parmi ces 182 sujets, nous avons :

79 sujets sans excès pondéral,

103 sujets avec excès pondéral,

- 64 diabètes latents et cliniques

L'intensité de la microangiopathie étant définie par le coefficient A :

. microangiopathie positive pour A supérieur ou égal à 2, avec microangiopathie très intense pour A supérieur ou égal à 3 ;

. microangiopathie négative pour A inférieur à 2, avec appréciation de l'intensité pour A compris entre 1,5 et 2 par :

la valeur moyenne du pourcentage de capillaires positifs et la valeur moyenne des surfaces corrigées PAS.

1)- Nous constatons que les sujets sans trouble clinique de la tolérance glucidique, mais avec excès

pondéral ont un pourcentage moins important de biopsie cutanée positive (18 % ont un coefficient A compris entre 2 et 3, contre 27 % chez les non obèses).

Mais les lésions chez les obèses sont plus intenses, puisque dans le groupe ayant A compris entre 1,5 et 2, la moyenne du pourcentage de capillaires positifs est de  $20 \% \pm 8$  et celle de la surface corrigée de  $8,4 \pm 2$  contre  $7,8 \pm 3$  chez ceux n'ayant pas d'excès pondéral.

D'autre part, chez les obèses ayant un coefficient A supérieur ou égal à 2, nous avons 42 % de sujets ayant un coefficient A supérieur ou égal à 2,5 contre 36 % chez ceux de poids normal.

2)- Nous vérifions l'importance du facteur enfants de poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g, puisque le groupe de sujets ayant ce facteur de risque comprend le plus fort pourcentage de cas où A est inférieur à 1,5, supérieur ou égal à 2, et A supérieur ou égal à 3, avec respectivement 30 % et 10 % contre une moyenne de 20 % et de 5 % dans les autres types de risque diabétique.

3)- Chez les sujets ayant un diabète clinique, nous constatons une intensité plus importante des lésions, puisque nous avons 11 % de sujets ayant un coefficient A supérieur ou égal à 3, contre 5 % chez les sujets sans trouble de la tolérance glucidique.

---

## TROISIÈME PARTIE

---

### RÉCAPITULATIF

---

D'après nos études qualitatives et quantitatives, des sujets à risque diabétique, nous constatons :

1)- La fréquence plus élevée du diabète dans les groupes de sujets à risque diabétique, avec une prévalence du diabète sur les sujets asymptomatiques d'environ 20 %, soit trois fois supérieure à celle d'une population exempte de risque diabétique ;

2)- que le diabète augmente en fonction de l'âge, avec un pourcentage plus important que dans la population sans risque diabétique, et qu'à partir de 40 ans un sujet sur deux deviendra diabétique ;

3)- que les diabètes sont surtout de type non insulino-dépendant ;

4)- que chaque risque ne semble pas équivalent, avec un plus haut facteur de risque diabétique chez les sujets ayant eu des enfants de poids de naissance supérieur ou égal à 4.000 g.

Dans ce groupe :

- la prévalence du diabète chez les sujets asymptomatiques est de 33 % ;
- les lésions microangiopathiques sont plus intenses.

La latence du diabète, c'est-à-dire le temps écoulé entre la naissance du dernier enfant de poids supérieur ou égal à 4.000 g est d'environ 22 ans.

5)- La fréquence élevée de microangiopathie positive chez les sujets à risque diabétique, actuellement non diabétiques, avec un pourcentage de 32 % (étude qualitative), contre un pourcentage de 2 % dans une population sans risque diabétique, sans influence de l'âge.

Donc, en dehors de tout trouble de la tolérance glucidique, il existe un pourcentage important de biopsies cutanées positives, ce qui permet de penser que, dans le déterminisme de la microangiopathie diabétique, interviennent un facteur génétique et un trouble infra-clinique de la tolérance glucidique.

D'autre part, l'intensité élevée de la microangiopathie chez les sujets ayant développé un diabète évident, donc ayant un trouble de la tolérance glucidique, montre que celui-ci aggrave les lésions microangiopathiques avant que le diabète clinique se déclenche.

Mais, parmi les diabétiques, nous avons un pourcentage non négligeable (13 % = étude qualitative de 890 sujets) de sujets sans microangiopathie à la biopsie cutanée, dont certains ont pourtant un diabète depuis plusieurs années.

Ce fait permet de penser que l'intensité de la microangiopathie diabétique n'est pas entièrement sous la dépendance du trouble de la tolérance glucidique.

VU & PERMIS D' IMPRIMER :

Le Recteur  
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Xavier-Bichat,

J. BAUMANN

Le Président de la thèse,

Pr. CAMBIER



''  
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- J.D. ROMANI, H. CHIMENES, B. de KERGOLAY et H.P. KLOTZ -  
Etude de 337 sujets à haut risque diabétique.-  
Nouvelle Presse Médicale, 11 Nov. 1972, 1, N° 40.
- J.D. ROMANI, H.P. KLOTZ, Melle M.L. DELORME, V. KOREVE -  
Risque diabétique, microangiopathie et tolérance  
glucidique.- Nouvelle Presse Médicale, 3 Février  
1973, 2, N° 5.
- J.D. ROMANI - La microangiopathie diabétique.- Coeur  
et Médecine interne, tome XII, N° 2, Avril 1973,  
pp. 193 à 210.
- J.D. ROMANI et Melle B. de KERGOLAY - Prévalence du  
diabète sucré et de la microangiopathie.-  
J. Gyn. Obst. Biol., 1972, 1, 815-824.
- J.D. ROMANI - Etude comparée du poids de naissance des  
enfants de femmes diabétiques et de femmes obè-  
ses.
- J.D. ROMANI - La microangiopathie diabétique.-  
Le Diabète, tome 20, N° 3, Juillet-Août-  
Septembre 1972, pp. 165 à 169.
-





